



TITLE:

# 多発性骨髄腫の睾丸転移の1例

AUTHOR(S):

川喜多, 順二; 早原, 信行; 北条, 憲二

---

CITATION:

川喜多, 順二 ...[et al]. 多発性骨髄腫の睾丸転移の1例. 泌尿器科紀要  
1976, 22(8): 877-883

ISSUE DATE:

1976-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122029>

RIGHT:

## 多発性骨髄腫の睾丸転移の1例

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：前川正信教授）

川喜多 順 二

早 原 信 行

大阪市立大学医学部第二病理学教室（主任：嶋崎昌義教授）

北 条 憲 二

TESTICULAR METASTASIS OF MULTIPLE MYELOMA :  
REPORT OF A CASE

Junji KAWAKITA, and Nobuyuki HAYAHARA

*From the Department of Urology, Osaka City University**(Director: Prof. M. Maekawa, M. D.)*

Kenji Hojo

*From the Second Department of Pathology, Osaka City University**(Director: Prof. M. Shimazaki, M. D.)*

A 45-year-old man developed a painless swelling of left scrotal content during the course of IgD- $\lambda$  type multiple myeloma. Orchiectomy proved plasmocytic infiltration of the testicle. The patient had remission and exacerbation with postoperative chemotherapy (prednisolone and carvazil-quinone) and radiation therapy till he expired in seven months.

Testicular involvement of multiple myeloma is a rare condition and only 19 cases have been reported in the literatures. Our case is the first report in Japan.

Literatures are briefly reviewed and a discussion of secondary testicular tumor is presented.

## 結 言

転移性睾丸腫瘍のなかでも血液系悪性腫瘍は臨床的にまれである。今回、われわれは多発性骨髄腫の経過中に睾丸転移をきたした症例を経験したので、これを報告するとともに若干の文献的考察を加える。

## 症 例

患 者：安○健○，45歳，男子，仕立業。

泌尿器科初診：1975年5月30日。

主 訴：左陰囊内容の無痛性腫脹。

家族歴，既往歴：特記すべき事項はない。

現病歴：1974年4月頃より，全身倦怠感，眩暈，腰痛を訴え，同年8月に本院第一内科に入院した。諸検査の結果，多発性骨髄腫の診断のもとに VEMP 療法 (vincristine 1 mg/w, Endoxan® 50 mg/d, 6-mercaptopurine 50 mg/d, prednisolone 30 mg/d) を受け一時寛解した。1975年3月頃よりふたたび貧血，出血傾向をきたし，その治療中，同年5月末，左陰囊内容の無痛性腫脹に気づき，当科と共観になった。

現 症：体格，栄養中等度。顔色不良。眼瞼結膜貧血状。表在性のリンパ節は触知しない。胸部は理学的に異常なく，腹部は平坦，軟で肝臓，脾臓および両側腎臓は触知しない。左睾丸は鵝卵大に腫脹し，弾性硬，表面平滑で，圧痛，透光性は認めない。陰囊皮膚とのゆ着はない。右睾丸，左右副睾丸，精索には異常を認めない。四肢に浮腫なく，神経学的に異常は認めないが両肩甲骨部に叩打痛を認める。

一般検査所見：血圧 124/80 mmHg。血沈 1時間値 46 mm，2時間値 70 mm。血液所見：赤血球数  $263 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血色素量 9.2 g/dl，Ht 値 27.6%，網状赤血球 3%，白血球数  $4700/\text{mm}^3$ （好酸球 0%，好塩基

一般検査所見：血圧 124/80 mmHg。血沈 1時間値 46 mm，2時間値 70 mm。血液所見：赤血球数  $263 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血色素量 9.2 g/dl，Ht 値 27.6%，網状赤血球 3%，白血球数  $4700/\text{mm}^3$ （好酸球 0%，好塩基

球 0%，桿状球 10%，分葉球 38%，リンパ球 50%，単球 2%），血小板数  $19.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，出血時間 3 分 40 秒，凝固時間 8 分 30 秒。血液化学所見；総蛋白量 7.1 g/dl (Alb 61.0%， $\alpha_1$ -G1 2.2%， $\alpha_2$ -G1 6.2%， $\beta$ -G1 6.8%， $\gamma$ -G1 23.8%)，BUN 11 mg/dl，血清クレアチニン 0.6 mg/dl，Na 141.5 mEq/L，K 3.8 mEq/L，Cl 106.0 mEq/L，Ca 4.6 mEq/L，P 3.27 mg/dl，GOT 7U，GPT 6 U，Alk-P 9.5 U，LDH 356 U。尿所見；外観は黄色透明，酸性，糖(-)，蛋白(-)。尿沈渣異常なし。ペンスジョンズ蛋白体(-)。

レ線所見：骨レ線像で頭蓋，左右大腿骨骨幹部 (Fig. 1) に虫食い様の骨融解像を認める。

骨髄穿刺所見：胸骨穿刺では有核細胞数は  $11.9 \times 10^4/\text{mm}^3$  と軽度減少している。M/E は 2.4。細胞百分率では形質細胞が 35.6% と異常高値を示している (Table 1)。この細胞は May-Giemsa 染色では大型で

Table 1. 骨髄穿刺所見

( ) 内は正常値		
有核細胞数	$11.9 \times 10^4/\text{mm}^3$	( $15.6 \times 10^4$ )
M/E	2.4	(3 ~ 4)
白血球系；骨髓芽球	0.8%	(1.3)
好中球		
前骨髓球	1.4	(4.4)
骨髓球	6.0	(7.0)
後骨髓球	7.2	(10.0)
桿状核球	12.8	(13.6)
分節核球	3.4	(13.6)
好酸球	2.8	(3.7)
好塩基球	0	(0.2)
リンパ球	8.8	(19.1)
単球	0.6	(3.3)
赤血球系；原赤芽球	0	(0.2)
赤芽球		
好塩基性	2.2	(1.8)
多染性	16.2	(16.3)
正染性	0	(2.2)
巨核細胞	0	(0)
細網細胞	2.2	(1.8)
形質細胞	35.6	(1.2)

Table 2. 血清免疫グロブリン値 (一元平板拡散法による)

	患 者	正 常 値
IgG	583 mg/dl	800~1680 mg/dl
IgA	8	140~420
IgM	37	50~190
IgD	2880	0.3~40

核が一側に偏在し，胞体は塩基好性，核周囲明澄帯をもち，形質細胞にきわめて類似している (Fig. 2)。その電顕像では，発達した粗面小胞体が層状に配列し，クリスタの腫大した円形のミトコンドリアを認める (Fig. 3)。

血清免疫電気泳動所見：抗 IgD 血清，抗 L 鎖  $\lambda$  型血清と患者血清との間に異常沈降線がみられる (Fig. 4)。一元平板拡散法による免疫グロブリンの定量では IgG の軽度減少，IgM，IgA の著明な減少を示したが，IgD は 2880 mg/dl と異常高値であり (Table 2)，IgD- $\lambda$  型蛋白の異常増加が判明した。なお検尿ではペンスジョンズ蛋白体は認めなかったが，濃縮尿免疫電気泳動で L 鎖  $\lambda$  型の存在が証明された。

以上のように，本患者は，単純骨レ線像，骨髄像，免疫電気泳動像から IgD- $\lambda$  型の多発性骨髄腫であり，睾丸腫脹はその経過中に発生した睾丸転移と考え，1975年6月5日，腰椎麻酔下に左高位除睾術を施行した。

摘除標本：鞘膜腔には約 30 ml の暗血性液が貯留し，副睾丸，精管には異常がない。睾丸は重さ 75 g，大きさ  $6 \times 4 \times 3$  cm，表面平滑，暗紫色で中等度緊満腫大していた (Fig. 5)。断面は暗赤色に膨化しており，一部は結節状である (Fig. 6)。

組織学的所見：精細管構造は萎縮変形しており，精子形成像は欠如している。間質には小円形細胞がびまん性に浸潤し，精細管基底膜は膠原線維におきかわっている (Fig. 7)。強拡大では，骨髄所見と同じく，形質細胞由来と考えられる好塩基性細胞が認められる。これらは，比較的成熟度の高いものから (Fig. 8)，巨細胞様のもの，2核のものなどきわめて異型性の強いものまで (Fig. 9)，種々の分化段階を呈している。なお，副睾丸，精管，精系血管内の腫瘍浸潤は認めなかった。

術後経過は順調であり，術後10日目に共観を解除し，内科にて prednisolone 10 mg/d，carvazilquinone 0.5 mg/d の治療をつづけた。その後，軟性腫瘍が鎖骨，肋骨，頸部に出現し，そのつど  $\beta$  トロン照射を施行したが，全身衰弱，出血傾向が著明となり，1976年1月12日死亡した。なお剖検は実施できなかった。

## 考 察

転移性睾丸腫瘍はまれであり，Willis (1936)<sup>1)</sup> の50例に Piekos & Jablowski (1972)<sup>2)</sup> が105例を追加報告しているにすぎない。その原発巣は，(Table 3) に示すように，前立腺，肺，腎臓，消化管などに多いが，膀胱，陰茎，睾丸はきわめて少ない<sup>2,3)</sup>。その他，血液

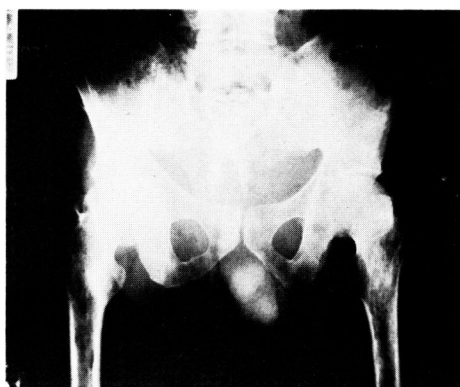


Fig. 1. 骨盤，大腿骨単純レ線像

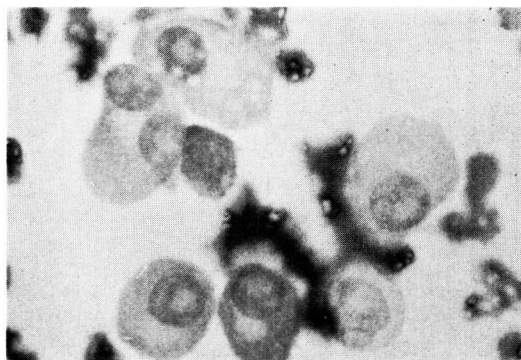


Fig. 2. 骨髓組織像 (May-Giemsa 染色，800倍)

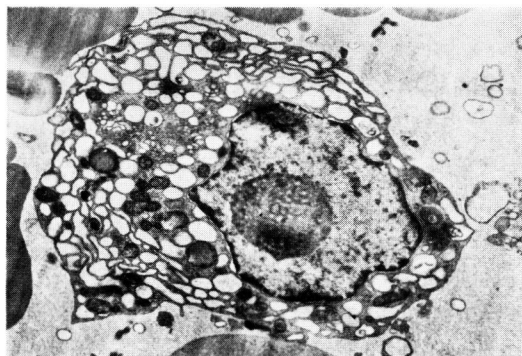


Fig. 3. 骨髓電顕像

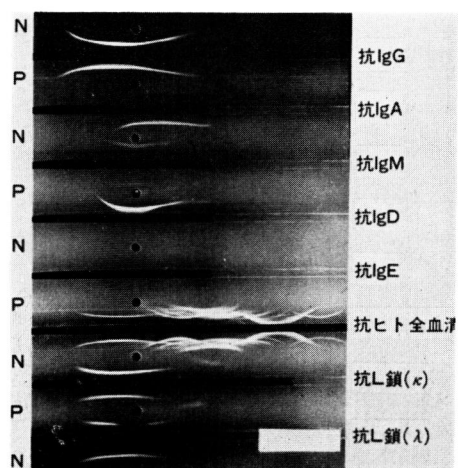


Fig. 4. 血清免疫電気泳動像  
N：正常血清，P：患者血清



Fig. 5. 摘除標本



Fig. 6. 摘除標本 (剖面)

Table 3. 転移性睾丸腫瘍の原発巣の分布

原 発 臓 器	症 例 数	
	Pickos & Jablokow <sup>2)</sup>	Meares & Ho <sup>3)</sup>
前立腺	39	17
肺 (bronchogenic)	14	17
腎 臓	9	8
結 腸	7	4
胃	6	3
脾 臓	2	2
直 腸	2	1
虫垂 (carcinoid)	1	
小腸 (carcinoid)	1	
皮膚 (malignant melanoma)	1	10
眼球 (retinoblastoma)	2	1
副腎 (neuroblastoma)	1	3
膀 胱	1	2
陰 茎	1	2
辜 丸	1	

系の悪性腫瘍の例が最近数多く報告されている<sup>4-8)</sup> が骨髄腫もその一例といえよう。骨髄腫は原因不明の形質細胞系の悪性増殖を本態とし、単一の免疫グロブリンの産生の増加をみる疾患である<sup>9,10)</sup>。本症は原則として骨髄を原発とし、各種の髄外病巣へ転移すると考えられるのであるが、その睾丸転移はまれで、われわれの調べ得た範囲では19例の報告を見いだしたにすぎず (Table 4)<sup>9-22)</sup>、本邦における報告はまだこれを認めない。これらの症例はいずれも骨髄腫の経過中または死後剖検によって見いだされたもので、そのほとんどが組織学的に睾丸間質に形質細胞類似の腫瘍細胞浸潤が証明されたものである。その記載方法としては testicular involvement とするもの、metastasis とするもの、infiltration とするものなどがあり統一されていないが、ここでは睾丸転移として一括してまとめた。

以下、自験例を含む20例について、発生年齢、患側腫瘍形成の有無、病理、髄外病巣、診断、治療、予後について若干の考察を加えたい。

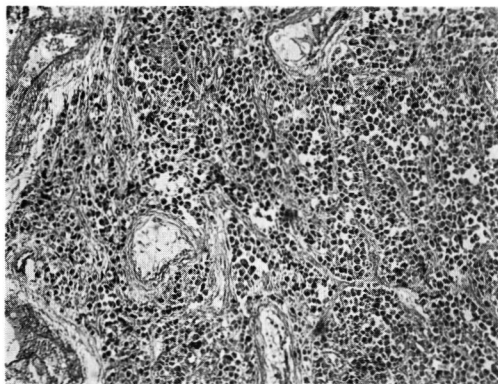


Fig. 7. 睾丸組織像 (HE 染色, 100倍)

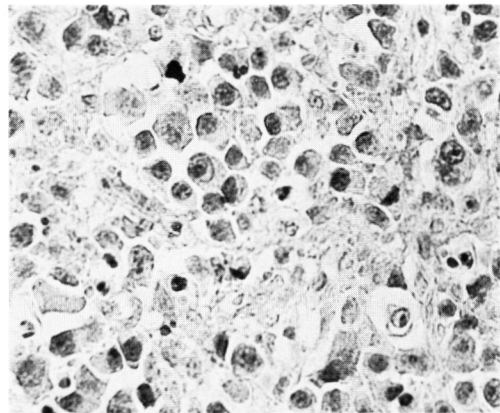


Fig. 8. 睾丸組織像 (HE 染色, 400倍)

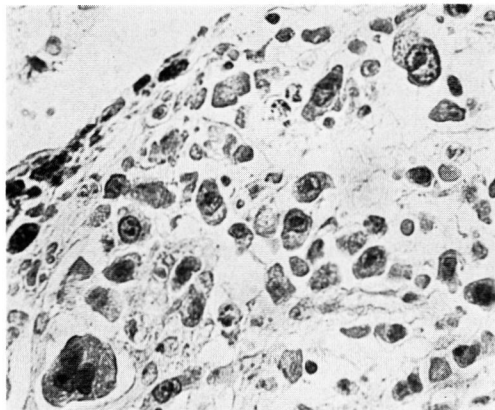


Fig. 9. 睾丸組織像 (HE 染色, 400倍)

Table 4. 骨髄腫の睾丸転移報告例

症例	報告者 (年度)	年齢	患側	腫瘍形成	診断	M成分	ベンス ジョン 蛋白体	髄外病巣	治療
1	Ghon & Roman <sup>11)</sup>	(1913)	72	右	—	剖検			
2	Porchownik <sup>12)</sup>	(1931)	55	両側	—	剖検			
3	Ulrich <sup>10)</sup>	(1939)	55	左	+	手術		脾	レ線照射
4	Kirshbaum <sup>13)</sup>	(1947)	62	両側	—	剖検		脾	
5	Gschicter & Copeland <sup>14)</sup>	(1949)							
6	Gordon & Churg <sup>15)</sup>	(1949)				剖検		腎, 肺, 胸膜, 腹膜	
7	Newman et al. <sup>16)</sup>	(1952)	55	両側	+	手術	+	腎	urethane
8	Melicow & Cahill <sup>17)</sup>	(1954)	54	右	+	手術	—	副睾丸	nitrogen mustard
9	"		62	右	+	手術	+	なし	
10	"		63	左	—	剖検	+	腎	レ線照射
11	"		50		—	剖検	+	肝, 脾, 腎	
12	Gowing <sup>18)</sup>	(1964)	50	右	+	手術			レ線照射
13	"		62	両側	—	剖検	+	肝, 脾, 腎, 肺, 心筋	
14	"		50	両側	+	手術		リンパ節	レ線照射
15	Osman & Morrow <sup>9)</sup>	(1966)	53	左	+	手術	+		melphalan
16	Edwards & Zawadzki <sup>19)</sup>	(1967)	69	両側	—	剖検	+	肺, 脾, 脾, 腎 大動脈, リンパ節	urethane prednisolone
17	Weitzner <sup>20)</sup>	(1969)	81	右	+	手術		脾	
18	Leval <sup>21)</sup>	(1972)	46	左 右	+	手術 剖検	+(ε) +	副睾丸, 腎	
19	Andaloro & Babott <sup>22)</sup>	(1974)	63	左	+	手術	+IgG		vincristine, cyclophosphamide, melphalan, prednisolone, vincristine, cyclophosphamide, 6-MP, prednisolone
20	自験例	(1976)	45	左	+	手術	+IgD (λ)		レ線照射

## 1. 発生年齢

記載の明らかな2例をのぞくと、50～60歳代が最も多く、平均58歳である。自験例は45歳で最年少であった。

## 2. 患側

右側が5例、左側が5例と左右差は認めない。両側性のものは7例で全体の40%を占め、これは剖検時に見いだされることが多い。偏側性のものは、そのほとんどが手術発見例であり、もし、すべての症例で剖検がなされれば、反対側睾丸転移が明らかとなった症例もあったと思われる。自験例でも剖検が得られず、右側睾丸の組織は不明のままである。

## 3. 腫瘍形成の有無

詳細の明らかな18例中11例では、睾丸腫瘍として見いだされ、手術により診断が確定している。大きさは、記載のある例では10<sup>9)</sup>～100<sup>17)</sup>gとさまざまであるが一般に大きくはない。そして残る7例では生存中には睾丸腫瘍を認めず、剖検によりはじめて睾丸転移と判明したものである。したがって、腫瘍形成がなくても睾丸転移は否定できないわけである。

## 4. 病理

骨髄腫におかされた睾丸はやわらかく、肉眼的には赤色びまん性浸潤または黄灰色寒天様結節を形成している。組織学的には、偏在した車軸状の核をもつ好塩基性の異型形質細胞が間質組織に浸潤するのが特徴である。炎症性の形質細胞浸潤では異型性がなく、毛細血管網の発達が著しいので鑑別に役だつ。自験例でも、浸潤した細胞は細胞異型、構造異型ともに著しく、きわめて悪性度の高い所見であり、電顕的には旺盛な免疫グロブリンの産生をうかがわせた。なお、精細管は直接にはおかされないが、圧迫萎縮の様相を呈するものもあり<sup>13, 21)</sup>、膠原線維におきかわってくる。

## 5. 髄外病巣

骨髄腫は通常、骨病変を主体とし、臨床的には、孤立性骨髄腫、多発性骨髄腫、びまん性骨髄腫、髄外性形質細胞腫、形質細胞性白血病に分類されるが<sup>21, 23, 24)</sup>、このうち髄外病巣の発生頻度は、多発性骨髄腫が最も多い(40～80%)<sup>9, 12, 15, 22, 25)</sup>。その発生起源とも関連して細網内皮系組織に浸潤しやすいとされ、Hayesら<sup>26)</sup>、Leval<sup>21)</sup>などの統計に示されるごとく、肝臓、脾臓、

リンパ節の順に多く、ついで腎臓、肺、心臓などにもみられるが、睾丸がおかされるのはきわめてまれである (Table 5)。なお、骨髄腫が髄外の軟部組織に独立して発生しうるのか、多中心性発生をするのかについては問題がある<sup>13,20)</sup>。自験例においても、睾丸が原発巣か否かについて問題となるが、睾丸には一般に細網内皮系細胞が認められないことから<sup>9,20,27)</sup>、転移の結果と考えるのが自然であろう。一般に転移性睾丸腫瘍の転移経路としては Bandler & Roen<sup>28)</sup>が詳細に検討を加えており、直接浸潤、リンパ行性、血行性転移 (血管への浸潤、二次的塞栓、奇異塞栓、逆行性伝播) をあげている。Kay ら<sup>29)</sup>、Hanash ら<sup>30)</sup>は精管を逆行性に浸潤する例をあげている。本疾患では、原発巣が骨髄であること、睾丸組織内に血管内腫瘍塞栓を認める例もあることから、血行性転移と考える。

## 6. 診断

転移性睾丸腫瘍の診断に関しては Osman & Morrow<sup>9)</sup> が次のように記載している。1) 原発性睾丸腫瘍とは年齢分布を異にすること、2) 原発巣が不顕性のことも当然ありうるが、一般に、同時に他の部位に悪性腫瘍の存在が証明されていること、などを考慮するが、3) 最終的には高位除睾丸術をおこなって組織学的検索にまねばならない。その場合、腫瘍細胞は原発巣のものと類似し、通常は睾丸間質のみに浸潤し、精細管にはひろがらないこと、ときに血管内腫瘍塞栓を認めるのをその特徴とする。

一方、多発性骨髄腫の臨床診断は、なかなか困難でしばしば見のがされている。自覚的には易疲労性、眩

暈、各部のいたみ、病的骨折を訴え、他覚的には、高蛋白質血症とくにグロブリン分画の増加、高カルシウム血症、血清リン値は正常ないし高値、連鎖形成をとともなう正球性、正色素性貧血を認める。末梢血の白血球分画は通常は特徴的变化はないが、末期には半数の例で異型細胞の出現をみる<sup>22)</sup>。確定診断には、1) 骨レ線像で“punched-out lesion”, “moth-eaten appearance”, で代表される骨溶解像、2) 骨髄穿刺にて形質細胞の数、形態の異常を認めるほか、3) 血清電気泳動法により、high-peak としてあらわれる形質細胞の産生する単クローン性免疫グロブリン (M成分) の増加の証明が必要である。睾丸転移報告例についても8例に認められた。最近では免疫電気泳動法によるM成分およびその subunit であるH鎖、L鎖の同定も可能となっている。なお尿中のベンスジョンス蛋白体はL鎖がその本態であるが陽性率は40~60%<sup>13)</sup>であって必発するものではない。

## 7. 治療

一般に睾丸腫瘍の治療には外科的療法、化学療法、放射線療法がある。そして転移性睾丸腫瘍の除睾丸術は病巣の除去と診断確定のためにも必要である。また骨髄腫には二次的に悪性新生物が発生しやすいことから除睾丸術は妥当であると考えられる。骨髄腫細胞の増殖抑制には cyclophosphamide, melphalan がとくに有効である。また prednisolone の併用は一般状態の改善に役立つ。Hobbs<sup>31)</sup>は骨髄腫の治療に対する反応が診断、予後の判定に意義をもち、治療に反応して急激にM成分の減少する患者では早期に再発悪化する傾向をもつと述べている。転移性睾丸腫瘍一般については Foley ら<sup>32)</sup>が化学療法の有効性を長期間の follow up により確認しているが、投与量、寛解の基準、大量投与による免疫学的防御機能の抑制、不妊などの問題が未解決のままである。骨髄腫はレ線照射に対して感受性が低く、疼痛緩和の目的で用いられるにすぎない。

## 8. 予後

化学療法により1/3~1/2の例が数カ月~数年の幅をもって寛解を示すことが知られているが、その予後はきわめて不良である。その死因は腫瘍死のほか、ベンスジョンス蛋白体による尿管閉塞やカルシウム、尿酸の過剰排泄による尿管障害などから腎不全をきたしたり、出血傾向、感染併発により平均2年で死亡する。

## 結 語

45歳の男子に認めた多発性骨髄腫の睾丸転移について報告し、若干の文献的考察をおこなった。本症はき

Table 5. 多発性骨髄腫の髄外病巣

		Hayes et al. <sup>26)</sup>	Leval <sup>21)</sup>
肝	臓	109	7
脾	臓	105	5
リンパ節		87	8
腎	臓	45	5
肺		20	1
心	臓	10	2
脾	臓	7	3
副	腎	5	2
胃		4	3
胸	膜	4	3
皮膚	膚	4	2
辜丸		5	1
精囊		2	
前立腺		1	
尿管		1	
膀胱		1	

わめてまれな疾患であるが、睾丸腫瘍の鑑別診断に際しては転移性睾丸腫瘍、とくに血液系のそれをみのがしてはならないことを強調したい。

本論文の要旨は第74回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

稿を終わるにあたり、前川正信教授のご指導、ご校閲に感謝いたします。

## 文 献

- 1) Willis, R. A.: The spread of tumours in the human body, 2nd edit., Butterworth Co., London, 1952.
- 2) Piekos, E. J. and Jablowski, V. R.: Cancer, **30**: 481, 1972.
- 3) Meares, E. M. and Ho, T. L.: J. Urol., **109**: 653, 1973.
- 4) 秋山清秀・ほか：日泌尿会誌, **52**: 687, 1961.
- 5) 小松洋輔・ほか：泌尿紀要, **18**: 151, 1972.
- 6) 水谷修太郎・ほか：泌尿紀要, **21**: 391, 1975.
- 7) Varney, D. C.: J. Urol., **73**: 1081, 1955.
- 8) Findlay, H. V.: Urol. Cutan. Rev., **41**: 25, 1937.
- 9) Osman, R. and Morrow, J. W.: J. Urol., **96**: 352, 1966.
- 10) Ulrich, H.: Arch. Int. Med., **64**: 994, 1939.
- 11) Ghon, A. and Roman, B.: Folia Haemat., **15**: 72, 1913.
- 12) Porchownik, J. B.: Virchows Arch. Path. Anat. **280**: 534, 1931.
- 13) Kirshbaum, J. D.: Urol. Cutan. Rev., **51**: 456, 1947.
- 14) Geschicter, C. F. and Copeland, M. M.: Tumors of bone, 3rd edit., p. 435, J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1949.
- 15) Gordon, A. J. and Churg, J.: New York J. Med., **49**: 282, 1949.
- 16) Newman, W. et al.: Cancer, **5**: 514, 1952.
- 17) Melicow, M. M. and Cahill, G. F.: J. Urol., **71**: 103, 1954.
- 18) Gowing, N. F. C.: Brit. J. Urol., **36** (suppl.): 85, 1964.
- 19) Edwards, G. A. and Zawadzki, Z. A.: Am. J. Med., **43**: 194, 1967.
- 20) Weitzner, S.: Rocky Mt. Med. J., **66**: 48, 1969.
- 21) Leval, J. D.: Acta Urol. Belg., **40**: 597, 1972.
- 22) Andaloro, V. A. and Babott, D.: Urol., **3**: 636, 1974.
- 23) Osserman, E. F.: New Engl. J. Med., **261**: 952, 1959.
- 24) Innes, J. and Newall, J.: Lancet., **1**: 239, 1961.
- 25) Churg, J. and Gordon, A. J.: Am. J. Clin. Path., **20**: 934, 1950.
- 26) Hayes, D. W. et al.: Arch. Path., **53**: 262, 1952.
- 27) Ewing, J.: Neoplastic disease, p. 869, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1940.
- 28) Bandler, C. G. and Roen, P. R.: J. Urol., **55**: 663, 1946.
- 29) Kay, S. et al.: Arch. Path., **57**: 121, 1954.
- 30) Hanash, K. A. et al.: J. Urol., **102**: 465, 1969.
- 31) Hobbs, J. R.: Brit. J. Hemat., **16**: 607, 1969.
- 32) Foley, J. F. et al.: J. Urol., **108**: 439, 1972.

(1976年7月5日受付)